

PATRÍCIA MARTINS BIFF

**ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES POR PIELONEFRITE
AGUDA EM GESTANTES NO PERÍODO DE 01 DE AGOSTO
DE 2004 A 31 DE JULHO DE 2006 NA MATERNIDADE
CARMELA DUTRA EM FLORIANÓPOLIS-SC**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

PATRÍCIA MARTINS BIFF

**ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES POR PIELONEFRITE
AGUDA EM GESTANTES NO PERÍODO DE 01 DE AGOSTO
DE 2004 A 31 DE JULHO DE 2006 NA MATERNIDADE
CARMELA DUTRA EM FLORIANÓPOLIS-SC**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Professor Orientador: Prof. Dr. Jorge Abi Saab Neto**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2007**

*Aos meus queridos pais, Jorge e Vera, pelo inestimável
apoio nesses seis anos de formação acadêmica.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Jorge Biff Sobrinho e Vera Lúcia Martins Biff, pelo amor e dedicação ao longo de toda a minha vida.

Aos meus irmãos Lucas Martins Biff e Marina Martins Biff, por estarem presentes em todos os momentos como amigos e irmãos.

Ao meu namorado Sérgio Beduschi Filho, pelo carinho, compreensão e auxílio na elaboração deste trabalho.

A todos os funcionários do SAME e do centro de estudos da Maternidade Carmela Dutra, que sempre se mostraram colaborativos, minha gratidão pela ajuda e por facilitarem minha coleta de dados.

Por fim, ao meu orientador, Prof Dr Jorge Abi Saab Neto pela paciência e disponibilidade durante o estudo e, por guiar-me na execução deste trabalho.

RESUMO

Objetivos: Analisar o perfil das internações por pielonefrite aguda em gestantes, na Maternidade Carmela Dutra (MCD), Florianópolis, SC.

Método: Estudo retrospectivo, descritivo, transversal, revisando-se 94 prontuários de pacientes hospitalizadas por pielonefrite aguda na MCD no período de 01 de agosto de 2004 a 31 de julho de 2006. Pesquisou-se dados referentes à: idade, idade gestacional, paridade, duração da hospitalização, quadro clínico, internação prévia, urocultura, antibiograma, ultrassonografia de rins e vias urinárias, antibioticoterapia e evolução clínica. As variáveis foram expressas em números absolutos, percentuais e proporções.

Resultados: Ocorreram 111 casos nas 94 gestantes internadas, sendo que 14 delas reinternaram. A idade média foi de 23,9 anos. Houve predominância de casos no terceiro trimestre (51,4%). Em 51,4% dos casos, havia ao menos uma gestação prévia. O sintoma predominante foi dor lombar em 74,8% dos casos, seguido de febre (69,4%) e náuseas (50,5%). A frequência de comorbidades foi de 9%, e a predominante foi litíase renal. O patógeno isolado em 89,1% das culturas foi a *E. coli*. A frequência de complicações foi de 13,5%, sendo o trabalho de parto prematuro (TPP) a mais frequente (93,3%). As cefalosporinas de primeira geração e ampicilinas foram utilizadas como primeira escolha, ambas com 43,2% dos casos. Em 20 gestantes (18%) fez-se necessária a troca de antibióticos, 13 que utilizaram a ampicilina como tratamento inicial, e 7 cefalosporinas de primeira geração.

Conclusões: A *E. coli* foi o patógeno mais isolado nas gestantes com pielonefrite (89,1%). O sintoma predominante foi dor lombar, e a complicação mais frequente foi o TPP.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the profile of hospital admissions for acute pyelonephritis in pregnant women at Maternidade Carmela Dutra (MCD).

Method: This is a retrospective, descriptive, transversal study based on information from 94 medical records of patients that were admitted at MCD for acute pyelonephritis between 01/08/2004 and 31/07/2006. We have analyzed the following data: age, gestational age, parity, clinical manifestations, duration of admission, amount of previous admissions, kidney and urinary tract ultrasound, antibiogram, uroculture and clinical evolution. The variables were expressed in absolute numbers, percentuals and rates.

Results: There were 111 episodes of urinary tract infection in 94 hospitalized pregnancies, and 14 of them were admitted more than once. The median age was 23,9 years. Most cases (51,4%) occurred at the third trimester. There were at least one previous gestation in 51,4% of the cases. The main symptom was lumbar pain (74,8%), followed by fever (69,4%) and nausea (50,5%). Comorbidities happened in 9%, and the most frequent was nephrolithiasis. *E. coli* strains were isolated in 89,1% from the urocultures. The frequency of complications was 13,5%, and 93,3% of them were premature labour. First generation cephalosporin and ampicillin were first choice treatment in 43,2% of the cases each. In 20 patients (18%), the change of antibiotics was needed; 13 of them used first ampicillin, and 7 used first generation cephalosporin.

Conclusions: *E. coli* was the most commonly isolated agent in hospitalized pregnant women (89,1%). Predominant symptom was lumbar pain, and the most frequent complication was premature labour.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

USG – Ultra-sonografia

ITU – Infecção do trato urinário

MCD – Maternidade Carmela Dutra

TSA – Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatístico

TPP – Trabalho de parto prematuro

RPMO – Ruptura prematura de membranas ovulares

DM – *Diabetes mellitus*

S. saprophyticus – *Staphylococcus saprophyticus*

S. epidermidis – *Staphylococcus epidermidis*

E. coli – *Escherichia coli*

TMP – Trimetoprim

SMX – Sulfametoxazol

Piper – Piperacilina

Ampi – Ampicilina

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição em faixas etárias das pacientes	9
Tabela 2 – Distribuição quanto à paridade	9
Tabela 3 – Presença de ITU prévia na gestação	10
Tabela 4 – Distribuição quanto às complicações encontradas	11
Tabela 5 – Distribuição quanto às comorbidades associadas	11
Tabela 6 – Resultados das uroculturas	12
Tabela 7 – Distribuição quanto aos patógenos isolados nas uroculturas	13
Tabela 8 – Resultados dos antibiogramas realizados incluindo todos os patógenos	13
Tabela 9 - Resultados dos antibiogramas realizados incluindo somente a <i>E. coli</i>	14
Tabela 10 – Distribuição quanto aos antibióticos utilizados como primeira escolha	14
Tabela 11 – Distribuição quanto à necessidade de troca de antibióticos	15
Tabela 12 – Antibióticos substitutivos nos casos em que houve mudança terapêutica	15
Tabela 13 – Resultados dos hemogramas	16
Tabela 14 – Resultados dos exames parciais de urina quanto à leucocitúria	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição quanto à idade gestacional	10
Figura 2 – Resultados das ultrassonografias	12
Figura 3 – Distribuição dos sinais e sintomas presentes nas pacientes	16
Figura 4 – Distribuição quanto à proteinúria, nitritúria, bacteriúria e leucocitúria dos exames parciais de urina	17

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
SUMÁRIO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 MÉTODOS	6
3.1 Casuística	6
3.1.1 Critério de inclusão	6
3.2 Procedimentos	6
3.2.1 Delineamento do estudo.....	6
3.2.2 Coleta de dados	6
3.2.3 Análise estatística	7
3.2.4 Aspectos éticos	8
4 RESULTADOS	9
5 DISCUSSÃO	19
6 CONCLUSÕES	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
NORMAS ADOTADAS	29
ANEXO I	30
ANEXO II	32

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) representa uma das doenças infecciosas mais comuns durante a gestação, com frequência variando de 5% a 10%.^{1,2} Essa infecção pode ter ou não sintomatologia, notando-se na gravidez a ocorrência de fatores que facilitam a mudança de infecções assintomáticas para sintomáticas.^{2,3} Além da incidência aumentada dessas infecções entre gestantes, é justamente neste período que as possibilidades profiláticas e terapêuticas são mais restritas, considerando-se a toxicidade das drogas para o feto e para a mãe.⁴

A estase urinária, alterações físico-químicas da urina e as modificações imunológicas são responsáveis pela maior gravidade dessas infecções. A ação miorrelaxante da progesterona sobre a musculatura ureteral, associada à compressão mecânica do útero sobre os ureteres, diminuição do tônus vesical e aumento do débito urinário, facilitam o esvaziamento incompleto e conseqüente refluxo vesicoureteral e pielonefrites na gravidez.⁵ Além disso, o rim perde sua capacidade máxima de concentrar a urina, reduzindo sua atividade antimicrobiana, e passa a excretar quantidades maiores de glicose e aminoácidos, fornecendo meio apropriado para a proliferação bacteriana.^{2,5}

Outras situações como urolitíase, doenças sistêmicas que causem disfunção vesical, anormalidades anatômicas do trato genitourinário e instrumentação de vias urinárias, também aumentam a susceptibilidade às ITU complicadas.⁶ A virulência bacteriana é outro componente importante na patogenia da infecção urinária na gestante.⁵

As infecções do trato urinário podem ser classificadas em complicadas ou não complicadas, as primeiras tendo maior risco de falha terapêutica e sendo associadas a fatores que favorecem a ocorrência da infecção. Diz-se complicada quando ocorre em um aparelho urinário com alterações estruturais ou funcionais, como a gravidez. Habitualmente, as cistites são infecções não complicadas, ao contrário das pielonefrites, pois estas em geral resultam da ascensão de microrganismos do trato urinário inferior e estão freqüentemente associadas com a presença de cálculos renais.⁷

A bacteriúria assintomática é definida como a ocorrência de proliferação bacteriana na urina de pacientes com ausência de sinais e sintomas de infecção aguda. Para considerá-la significativa e diferenciá-la de contaminação é necessário, pelo menos, a realização de duas culturas de urina, nas quais, o mesmo germe deve ser isolado e a contagem de colônias em

placas deve ser superior ou igual a 100.000 UFC/mL.⁸ Na gravidez, estima-se que até 10% das gestantes apresentarão algum episódio de bacteriúria assintomática⁹, que tende a ser persistente e tem um baixo índice de cura espontânea, podendo evoluir até pielonefrite aguda se não tratada.¹⁰ Dois terços das pacientes com pielonefrite apresentaram bacteriúria assintomática previamente.⁵ Devido ao significativo risco de complicações, preconiza-se que exames de rastreio devem ser feitos desde a primeira avaliação pré-natal.¹⁰

Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos com ITU adquirida na comunidade são, em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. A *E. coli*, isolada, é responsável por 70% a 85% das infecções do trato urinário comunitárias.^{11,12}

A presença de bactérias com sintomatologia urinária baixa, incluindo disúria, urgência miccional, polaciúria, dor suprapúbica e hematúria, constituem o quadro de cistite. A infecção do trato urinário alto, pielonefrite, é habitualmente acompanhada de febre, de calafrios e de dor lombar, uni ou bilateral. Ocorre em 1 a 2% das gestações, comprometendo principalmente sistema coletor e medula renal.^{4,9} Os sintomas sistêmicos de um processo infeccioso como queda de estado geral e náuseas, também podem estar presentes e são diretamente proporcionais à gravidade da pielonefrite. A maioria das pacientes refere história prévia de cistite, geralmente detectada nos últimos seis meses.^{11,12}

Após a suspeita clínica, deve-se complementar o diagnóstico com exames laboratoriais. Alterações no parcial de urina associadas à sintomatologia, são suficientes para o início de antibioticoterapia empírica. Modificações no hemograma, como aumento do número de bastonados, leucocitose e desvio à esquerda, também auxiliam no diagnóstico. Deverão também ser solicitados, urocultura e antibiograma. Apesar de essenciais para avaliação do perfil microbiológico, seus resultados tornam-se mais importantes para o seguimento terapêutico da pielonefrite, para avaliar adequada correspondência entre o antimicrobiano escolhido e a sensibilidade do agente etiológico.^{13,14}

A urocultura positiva é padrão-ouro para o diagnóstico de infecção do trato urinário. Deve ser colhida através de técnicas assépticas, a partir do jato médio. Quando em vigência de antibioticoterapia, não apresenta resultados fidedignos. Considera-se positiva para ITU, quando a contagem de colônias for igual ou superior a 10^5 UFC/mL em associação à sintomatologia.^{12,13} Culturas com crescimento de múltiplos microorganismos deverão ser consideradas negativas e, se possível, repetidas.¹³ Pode-se, também, solicitar hemocultura, com indicação de avaliar possível quadro séptico.¹³

A terapêutica da pielonefrite durante a gestação deve ser realizada, inicialmente, em regime de hospitalização, dando preferência à antibioticoterapia endovenosa no início do tratamento, para se atingir mais rapidamente níveis séricos adequados e também sendo úteis nas pacientes que apresentam vômitos.^{12,14,15} Com suspeita clínica e alterações em exame de urina tipo I, deve-se instituir antibioticoterapia empírica,^{8,16,17,18} visando o controle ou a prevenção do desenvolvimento de sepse e das consequências inflamatórias da pielonefrite, além do controle da recorrência precoce e erradicação do microorganismo.^{14,19}

Os antibióticos de escolha para o tratamento de pielonefrite na gravidez são as ampicilinas (do grupo das penicilinas) e as cefalosporinas.^{12,14,20} As cefalosporinas de segunda ou terceira geração têm sido apontadas como melhor opção, devido ao aumento da resistência dos agentes etiológicos mais comuns à ampicilina.^{18,21,22} O uso de quinolonas deve ser feito com cautela, pois são classificadas como droga de risco C na gestação, isto é, sem estudos controlados em mulheres, mas com alterações na formação das cartilagens, quando pesquisado em animais de experimentação.²¹ Os aminoglicosídeos pertencem à classe D de drogas na gravidez, isto é, há evidências positivas de risco fetal humano, porém os benefícios do uso em gestantes podem ser aceitáveis, quando a indicação clínica for mandatória. No entanto, preconiza-se que seu uso seja uma opção somente no segundo e terceiro trimestres, já que há indícios de danos ototóxicos para o feto. As sulfonamidas estão proscritas no final de gestação, classificadas como drogas B e D, em animais de experimentação apresentou efeito teratogênico e podem causar hiperbilirrubinemia em prematuros. Trimetoprim deve ser evitado no início da gestação, sendo que não há estudos controlados que demonstrem seu efeito nos segundo e terceiro trimestres. A eritromicina pode ser administrado somente sob forma de estearato, já as tetraciclina têm seu uso proscrito, com efeito teratogênico confirmado, pertencendo a classe X de medicamentos. Repouso e hidratação também são itens essenciais na terapêutica.²³

A profilaxia de ITU está indicada, principalmente, em gestantes com infecção recorrente, devendo ser administradas baixas doses de antibióticos como nitrofurantoína e cefalexina.²⁴

Em relação aos exames de imagem, a ultra-sonografia dos rins e vias urinárias é um exame complementar de baixo custo e importante nos casos de infecção urinária. Pode fornecer importantes informações envolvidas no quadro clínico, como a presença de cálculos e suas possíveis repercussões no trato urinário, refluxo vesicoureteral, hidronefrose e dilatação pielocalicial.²⁵ Não obstante, as alterações hormonais e anatômicas próprias da gravidez,

também podem produzir algum grau de dilatação da pelve e dos cálices renais, sendo o rim direito o mais afetado, e mais comumente no terceiro trimestre.²

Dentre as possíveis complicações causadas por infecção do trato urinário na gestação, destacam-se trabalho de parto prematuro, ruptura prematura das membranas amnióticas, restrição de crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia, septicemia e óbito perinatal.^{2,3,26} A presença de inflamação causa a liberação de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral e a interleucina-1, que têm como produto final as prostaglandinas, podendo culminar em TPP, principal complicação relacionada à ITU.^{5,27,28}

Por ser uma doença que se reveste de grande importância e interesse em razão de sua elevada incidência no período gravídico, o presente estudo almeja a descrição do perfil das internações por pielonefrite aguda, bem como a evolução clínica e a eficácia da terapêutica estabelecida.

2 OBJETIVOS

Analisar o perfil das internações por pielonefrite aguda em gestantes, na Maternidade Carmela Dutra, no período de 01 de agosto de 2004 a 31 de julho de 2006, verificando dados clínicos de admissão, exames complementares, eficácia da terapêutica instituída, evolução clínica e possíveis complicações.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

No período entre 08 de fevereiro a 23 de março de 2007, foram analisados 94 prontuários médicos de pacientes admitidas entre 01 de agosto de 2004 a 31 de julho de 2006 na MCD na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, com diagnóstico de pielonefrite aguda.

3.1.1 Critério de inclusão

Pacientes admitidas na MCD com o diagnóstico de pielonefrite aguda no período gravídico, que ficaram hospitalizadas na unidade de alto risco.

3.2 Procedimentos

3.2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal que se baseou na análise de prontuários médicos.

3.2.2 Coleta de dados

Foi realizada uma seleção prévia dos prontuários através do livro de registros de internações na unidade de alto risco, na qual foram hospitalizadas as gestantes em estudo. O acesso aos prontuários foi realizado através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) da Maternidade Carmela Dutra.

A coleta dos dados foi baseada em um protocolo previamente elaborado (anexo 1), avaliando-se as seguintes variáveis: idade das pacientes, idade gestacional (pela data da última menstruação e por ultrassonografia), paridade, data de internação hospitalar, data de alta hospitalar, manifestações clínicas, ITU prévia na gestação, internação prévia por pielonefrite na gestação, antibioticoterapia anterior à internação, comorbidades, complicações apresentadas durante a hospitalização, hemograma, parcial de urina, urocultura, testes de sensibilidade aos antimicrobianos, ultrassonografia de rins e vias urinárias, antibiótico de primeira escolha; avaliação da necessidade de troca ou não do antibiótico de 1ª escolha, duração da antibioticoterapia, quimioprofilaxia e evolução clínica.

Com as datas de internação e alta hospitalar, foram calculadas as durações, em dias, de hospitalização.

Quanto à paridade, as pacientes foram classificadas em primigestas e multigestas (quando apresentavam ao menos uma gestação prévia).

A idade gestacional foi classificada em primeiro, segundo e terceiro trimestres.

As comorbidades pesquisadas foram litíase renal, má formação renal, síndrome da imunodeficiência adquirida e Diabetes mellitus.

Considerou-se como urocultura positiva o achado de 10^5 colônias, ou mais, por mililitro de um único microorganismo. Nas uroculturas em que houve crescimento de múltiplos microorganismos foram consideradas negativas. O teste de sensibilidade aos antimicrobianos foi realizado pelo laboratório de referência da MCD e avaliou a sensibilidade à ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefotaxime, ceftazidime, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam, gentamicina e trimetropim-sulfametoxazol.

Quanto às manifestações clínicas, foram pesquisadas dor lombar (unilateral e bilateral), febre, disúria, polaciúria, urina turva, urgência miccional, dor abdominal, náuseas, vômitos e sinal de Giordano.

As complicações pesquisadas associadas à pielonefrite durante a hospitalização foram trabalho de parto prematuro (TPP), corioamnionite, RMPO, óbito perinatal e sepse.

Os itens avaliados no hemograma foram os níveis de hematócrito, hemoglobina, contagem de leucócitos e presença de desvio à esquerda. No parcial de urina, foram pesquisados leucocitúria, proteinúria, cristais, cilindros, glicosúria, bacteriúria e presença de nitritos.

Quanto à ultra-sonografia, foi pesquisado a realização ou não do exame, e a presença de possíveis alterações.

3.2.3 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão. As variáveis qualitativas, foram descritas através de razões, taxas e proporções. Utilizou-se o programa Excel 2000 (Microsoft)® para a construção de uma base de dados para o armazenamento das variáveis. Os dados foram analisados estatisticamente no Epi Info 2000.

3.2.4 Aspectos éticos

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Maternidade Carmela Dutra, conforme anexo 2.

4 RESULTADOS

No período de 01 agosto de 2004 e 31 de julho de 2006 foram encontrados 111 registros de gestantes hospitalizadas por pielonefrite aguda. Estes casos ocorreram em 94 pacientes. Quatorze destas, reinternaram durante a mesma gestação com quadro de pielonefrite aguda, sendo que 12 gestantes foram hospitalizadas duas vezes, uma por três e outra por quatro ocasiões.

A média de idades das gestantes hospitalizadas foi de 23,9 anos. (Tabela 1)

Em relação à paridade, houve um discreto predomínio entre as multigestas. (Tabela 2)

Tabela 1 – Distribuição, quanto à idade das pacientes internadas na MCD por pielonefrite aguda na gravidez, no período entre agosto/2004 a julho de 2006.

Faixa etária (anos)	Nº de casos	%
Menos de 15	3	2,7
15 a 20	39	35,1
21 a 30	52	46,8
31 a 40	15	13,6
Mais de 40	2	1,8
Total	111	100

Fonte: SAME/MCD

Tabela 2 – Distribuição, quanto à paridade, das pacientes internadas na MCD por pielonefrite aguda na gravidez, no período compreendido entre agosto/2004 a julho de 2006.

Paridade	Nº de casos	%
Primigestas	54	48,6
Multigestas	57	51,4
Total	111	100%

Fonte: SAME/MCD

A maioria dos casos de pielonefrite em gestantes ocorreu no terceiro e segundo trimestres. (Figura 1)

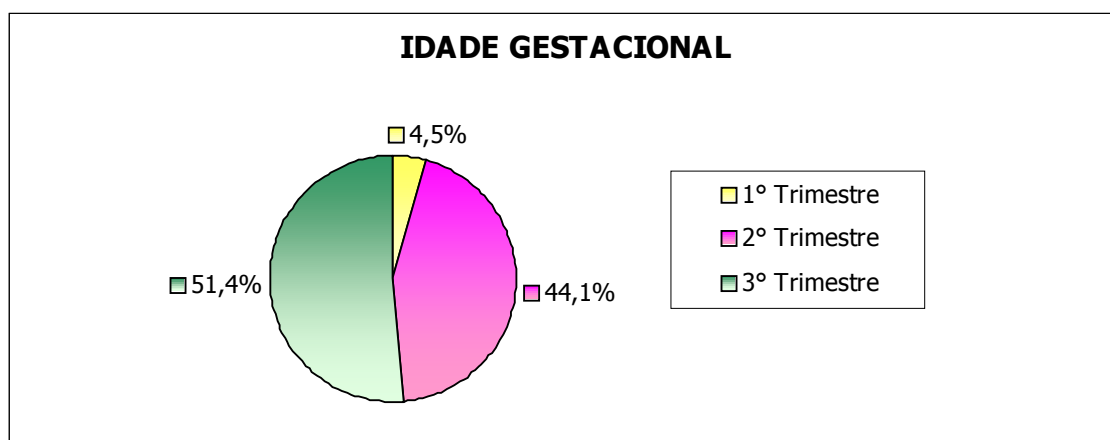


Figura 1 – Distribuição de idade gestacional das gestantes hospitalizadas, por pielonefrite, na MCD entre agosto/2004 a julho/2006.

Dentre as gestantes hospitalizadas com pielonefrite, cerca de 71,2% das pacientes não apresentavam história de ITU prévia na gestação. (Tabela 3)

Tabela 3 – Presença de ITU prévia na gravidez, em gestantes internadas na MCD entre agosto/2004 a julho/2006, por pielonefrite aguda.

ITU na gestação	Nº de casos	%
Sim	32	28,8
Não	79	71,2
Total	111	100%

Fonte: SAME/MCD

Possíveis complicações na gestação por pielonefrite aguda foram encontrados em 13,5% dos casos, sendo que trabalho de parto prematuro foi a mais encontrada. (Tabela 4)

Tabela 4 – Distribuição, quanto à presença de complicações, nas pacientes internadas na MCD por pielonefrite aguda na gravidez, no período compreendido entre agosto/2004 a julho de 2006.

Complicação	Presença de complicações	
	Nº de casos	%
TPP	14	93,3
RPMO	1	6,7
Sepse	0	0
Óbito perinatal	0	0
Corioamnionite	0	0
Total	15	100%

Fonte: SAME/MCD

A frequência de comorbidades encontradas foi de 9% (10 casos). A tabela 5 ilustra a distribuição das comorbidades nas gestantes em estudo. Em 64,2% das pacientes que necessitaram de reinternação, havia alguma doença concomitante.

Tabela 5 – Distribuição, quanto à presença de comorbidades, nas pacientes internadas na MCD por pielonefrite aguda na gravidez, no período compreendido entre agosto/2004 a julho de 2006.

Comorbidades	Presença de comorbidades	
	Nº de casos	%
Litíase renal	5	50
DM	3	30
HIV	2	20
Total	10	100%

Fonte: SAME/MCD

A ecografia de rins e vias urinárias foi realizada em 38 casos (34,2%), sendo realizado ao menos uma vez em todos os casos de recidiva. A distribuição dos resultados das ecografias realizadas encontra-se na Figura 2.

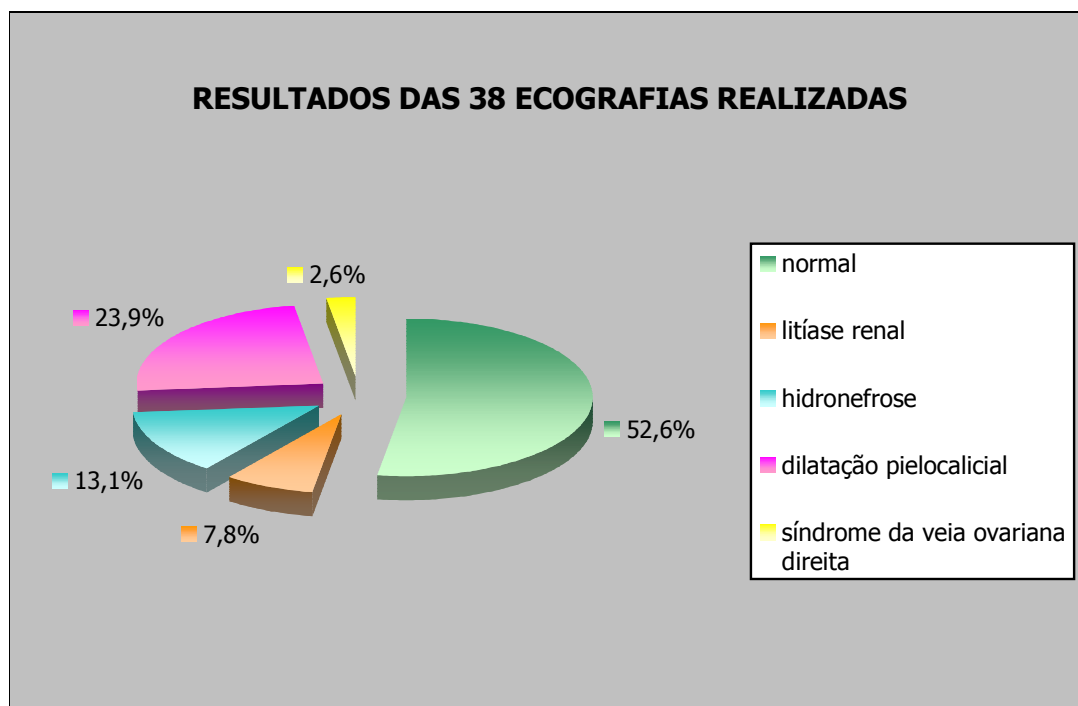


Figura 2 – Distribuição dos resultados das ultrassonografias realizadas nas pacientes internadas por pielonefrite aguda na MCD de agosto/2004 a julho de 2006.

A urocultura foi obtida em 105 casos (94,5%). Os resultados das uroculturas obtidas estão apresentados na Tabela 6. Das 13 pacientes com resultados negativos, 6 delas (46,1%) fizeram uso de antibiótico previamente à coleta realizada na internação.

Tabela 6 – Distribuição, quanto ao resultado das uroculturas obtidas nas gestantes internadas por pielonefrite aguda na MCD entre agosto/2004 a julho/2006.

Resultados	Nº de casos	%
Positiva	92	82,8
Negativa	13	11,7
Ignoradas	06	5,5
Total	111	100

Fonte: SAME/MCD

O patógeno mais frequentemente encontrado foi a *E.coli*. A distribuição dos patógenos encontrados nas uroculturas encontra-se na tabela 7.

Tabela 7 – Patógenos isolados nas uroculturas nos casos de pielonefrite de gestantes hospitalizadas na MCD entre agosto/2004 e Julho/2006.

Patógenos	Uroculturas positivas	
	Casos	
	Nº	%
<i>E. coli</i>	82	89,1
<i>Klebsiella</i>	4	4,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	3,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,1
<i>Proteus</i>	1	1,1
<i>Enterobacter</i>	1	1,1
Total	92	100

Fonte: SAME/MCD

O teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) foi realizado em todos os casos que a urocultura foi positiva (Tabela 8). A *E. coli*, microorganismo mais encontrado nas uroculturas realizadas, teve uma taxa de resistência à ampicilina de 43,9% e de 28% a TMP+SMX. (Tabela 9)

Tabela 8 – Distribuição dos resultados dos 92 antibiogramas realizados, incluindo todos os patógenos encontrados, das pacientes internadas por pielonefrite aguda na MCD no período de agosto/2004 a julho 2006.

Antibióticos	TSA					
	Resistente		Sensível		Intermediário	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ampicilina	43	46,7	47	51,0	2	2,3
Ampi/Sulbactam	11	11,9	67	72,8	14	15,3
Cefotaxime	1	1,1	90	97,8	1	1,1
Ceftazidime	1	1,1	90	97,8	1	1,1
Cefalotina	6	6,5	81	88,0	4	5,5
Ciprofloxacina	0	0	91	98,9	1	1,1
Gentamicina	3	3,3	89	96,7	0	0
Piper/tazobactam	0	0	92	100	0	0
TMP+SMX	25	27,1	62	67,3	5	5,6

Fonte: SAME/MCD

Tabela 9 – Distribuição dos resultados dos 82 antibiogramas realizados, incluindo somente o patógeno *E. coli* como microorganismo pesquisado.

Antibióticos	Resistente		TSA Sensível		Intermediário	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ampicilina	36	43,9	45	54,9	1	1,2
Ampi/Sulbactam	10	12,2	59	71,9	13	15,9
Cefotaxime	1	1,2	81	98,8	0	0
Ceftazidime	1	1,2	81	98,8	0	0
Cefalotina	5	6,1	73	89,0	4	4,9
Ciprofloxacina	0	0	82	100	0	0
Gentamicina	2	2,4	80	97,6	0	0
Piper/tazobactam	0	0	82	100	0	0
TMP+SMX	23	28,0	55	67,1	4	4,9

Fonte: SAME/MCD

A antibioticoterapia foi instituída nos 111 casos, inicialmente com antimicrobianos via endovenosa, e posteriormente via oral. A tabela 10 mostra a distribuição da antibioticoterapia de primeira escolha.

Tabela 10 – Distribuição, quanto à primeira escolha, de antibióticos usados em pacientes internadas na MCD com diagnóstico de pielonefrite aguda no período de agosto/2004 a julho/2006.

Antibiótico	Terapêutica	
	Casos	%
Penicilinas	48	43,2%
Cefalosporinas 1 ^a geração	48	43,2%
Cefalosporinas 3 ^a geração*	13	11,8%
Aminoglicosídeos*	1	0,9%
Quinolonas*	1	0,9%
Total	111	100%

* Foram usados somente nas recidivas de pielonefrite.

Fonte: SAME/MCD

Em 18% dos casos (20 pacientes) fez-se necessária a troca de antibióticos, quando não houve melhora clínica ou o antibiograma mostrou resistência ao antibiótico. A tabela 11

ilustra os casos em que houve necessidade de mudança terapêutica, relacionando aos antibióticos de primeira escolha.

Tabela 11 – Distribuição, quanto à necessidade de troca terapêutica nas gestantes hospitalizadas por pielonefrite aguda na MCD no período de agosto/2004 a julho/2006.

Antibiótico inicial	Troca de antibiótico	
	Nº de casos	%
Ampicilina	13	65
Cefalosporinas de 1ª geração	7	35
Total	20	100%

Fonte: SAME/MCD

Os antimicrobianos utilizados para a substituição terapêutica, na mesma internação, foram as cefalosporinas de 1ª geração em 50% dos casos. (Tabela 12)

Tabela 12 – Distribuição dos antibióticos usados para substituição terapêutica, dos 20 casos em que houve necessidade de troca, nas gestantes hospitalizadas por pielonefrite aguda na MCD no período de agosto/2004 a julho/2006.

		Troca de antibiótico	
Antibiótico substitutivo		Nº de casos	%
Cefalosporinas 1ª geração		10	50
Cefalosporinas de 3ª geração		7	35
Quinolonas		2	10
Aminoglicosídeos		1	5
Total		20	100%

Fonte: SAME/MCD

Dentre os sinais e sintomas apresentados pelas gestantes, o que mais esteve presente foi a dor lombar em 74,8% das pacientes, seguido de febre e náuseas. (Figura 3)

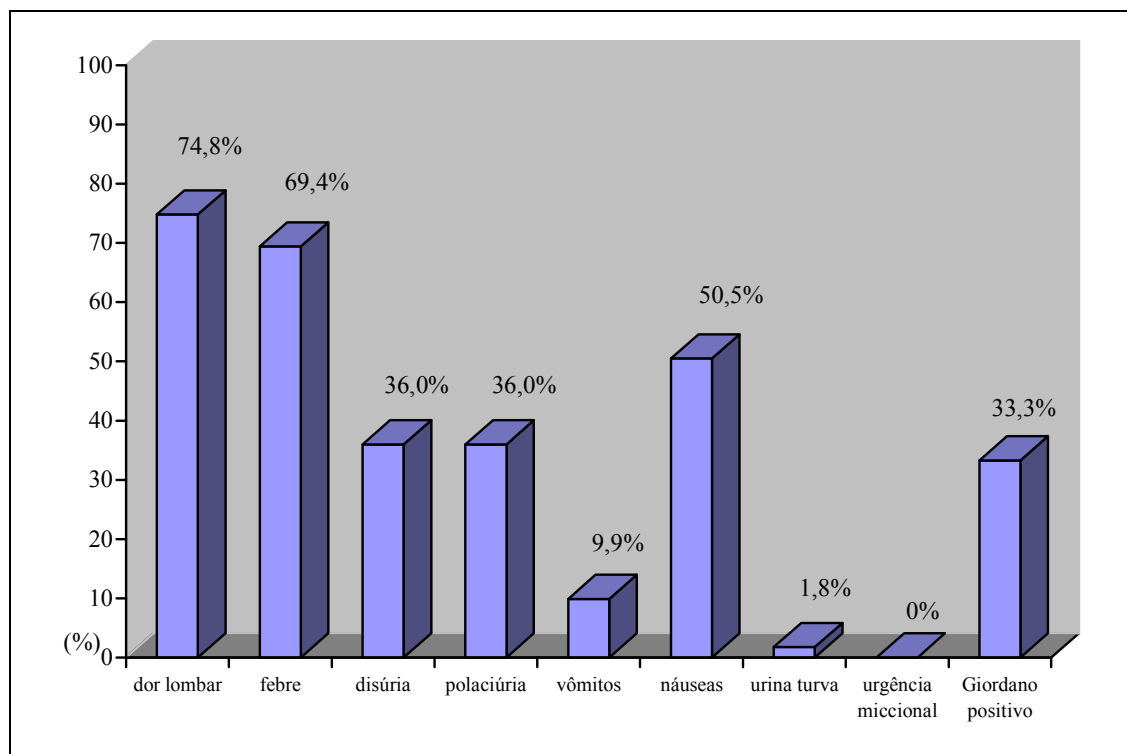


Figura 3 – Distribuição dos sinais e sintomas nas pacientes hospitalizadas na MCD no período de agosto/2004 a julho/2006 por pielonefrite aguda.(%)

Em todos os casos foi solicitado hemograma e exame de urina tipo I. A tabela 13 ilustra os resultados obtidos nos hemogramas. A tabela 14 e figura 4 demonstram os valores de leucocitúria e presença de proteinúria, bacteriúria e nitritúria encontrados.

Tabela 13 – Resultados dos 111 hemogramas das gestantes internadas na MCD por pielonefrite aguda no período de agosto/2004 a julho/2006.

Resultados	Hemograma	
	Casos	%
Hemoglobina \leq 11g/dL	62	55,9
Leucócitos $>$ 11.000	86	77,4
Leucócitos $>$ 15.000	38	34,2
Bastões $>$ 5%	33	29,7

Fonte: SAME/MCD

Tabela 14 – Resultados dos exames parciais de urina, quanto à leucocitúria, das gestantes internadas na MCD por pielonefrite aguda no período de agosto/2004 a julho/2006.

Leucócitos	Parcial de Urina	
	Casos	%
Até 10.000	3	2,7
10.000 – 20.000	9	8,1
20.001 – 50.000	32	28,8
Mais de 50.000	67	60,4

Fonte: SAME/MCD

Na figura 4, pode-se observar a distribuição percentual da presença de proteinúria, bacteriúria, nitrito e leucocitúria.

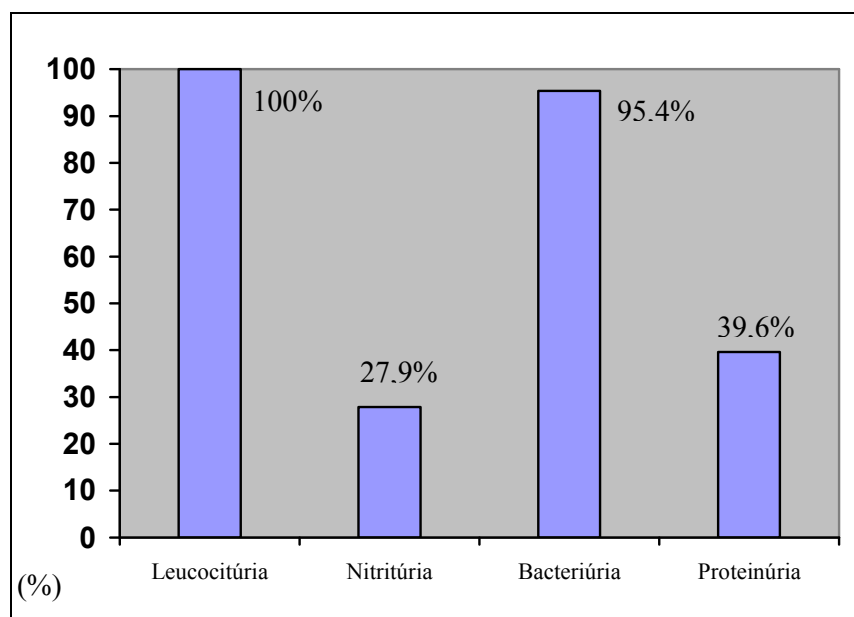


Figura 4 – Resultados dos exames de urina tipo I das gestantes internadas na MCD com o diagnóstico de pielonefrite aguda, quanto à presença de nitritos, proteínas, bactérias e leucócitos.

As pacientes permaneceram internadas na unidade de alto risco da MCD 4,7 dias, em média, coincidindo com o tempo médio de uso de antimicrobianos durante a internação. Vale ressaltar que as pacientes foram orientadas a terminar a antibioticoterapia em âmbito domiciliar.

A quimioprofilaxia foi indicada para 14 gestantes, sendo utilizada a nitrofurantoína em todos os casos.

Das 111 hospitalizações, 107 casos tiveram alta hospitalar e 3 pacientes foram encaminhadas ao centro obstétrico por apresentarem gestação a termo. Em somente um dos casos, houve trabalho de parto prematuro com conseqüente parto pré-termo (36 semanas e 5 dias por USG de 13 semanas). No entanto, não houve complicações maternas e fetais, provavelmente devido à iminência da data adequada ao parto.

5 DISCUSSÃO

Pielonefrite aguda é uma doença comum na gestação, sendo uma das principais causas de hospitalização no período gravídico²⁹, com uma incidência de aproximadamente 1% a 2%.¹³ A presença de ITU, principalmente as complicadas e as que acometem sistema coletor e medula renal, associa-se com piores prognósticos maternos e fetais,² como trabalho de parto prematuro.³⁰ A gravidade da ITU é proporcional às possíveis consequências, e por conseguinte, seu diagnóstico e tratamento precoces previnem o surgimento de complicações.

Wing et al (2000)²⁰ encontraram como média de idade das gestantes hospitalizadas por pielonefrite 23,7 anos, aproximando-se dos resultados do presente estudo. Entre as 111 hospitalizações analisadas, a média de idade encontrada foi de 23,9 anos (tabela 1), superior à encontrada por outros autores.^{2,4}

Analizando-se a idade gestacional, Duarte et al (2002)² e Eyng (2006)⁴ demonstraram discreta predominância de casos no segundo trimestre, diferentemente dos resultados aqui descritos, com 51,4% das pacientes no terceiro trimestre de gravidez (figura 1). Em contrapartida, outros estudos vão ao encontro dos resultados aqui obtidos, justificando o risco de infecção urinária sintomática com o aumento da idade gestacional.²⁹

A literatura associa uma incidência aumentada de ITU à multiparidade,^{13,30,31} corroborando a prevalência de 51,4% nas pacientes multigestas deste estudo (tabela 2).

A duração média das internações foi de 4,7 dias. Foxman (2002)¹⁴ em seu estudo, demonstrou os altos custos de hospitalizações por ITU em mulheres, e em seus grupos de risco, como grávidas e pacientes que se submetem a manipulações do trato urinário periodicamente. Desta forma, o diagnóstico precoce além de melhorar os prognósticos maternos e fetais, diminui os gastos governamentais com hospitalizações e tratamento de pielonefrites em gestantes.

Os resultados referentes à sintomatologia apresentados por Wing et al (1995)²⁰ e Eyng (2006)⁴ aproximam-se dos obtidos no presente estudo. Os sintomas clínicos mais encontrados foram a dor lombar (74,8%), febre (69,4%) e sintomas urinários baixos (disúria e polaciúria), ambos em 36% das pacientes. De acordo com Behr et al (1996)³², é comum e de caráter benigno a duração de até três dias da febre, após início do tratamento. Vale ressaltar, que por se tratar de uma doença sistêmica, no presente estudo também se encontrou elevada a

presença de náuseas no quadro clínico, em 50,5% dos casos. O sinal de Giordano, equivalente à punhoperCUssão dolorosa em região lombar que evidencia irritação extraperitoneal, de origem renal, foi encontrado em somente 33,3% das pacientes.

Dentre os fatores predisponentes ao desenvolvimento de ITU, estão: urolitíase, pacientes hospitalizados, HIV, DM, instrumentação freqüente de vias urinárias e anomalias anatômicas do trato genito-urinário.^{2,5,12} A urolitíase facilita a ocorrência de quadros de infecção urinária no período gravídico³⁵, sendo freqüente causa de dor e internação neste período. No presente estudo, nos 9% dos casos (10 pacientes) em que havia comorbidades, a litíase renal respondeu por 50% das vezes, seguidos de DM e HIV. Nos pacientes portadores do vírus HIV, a infecção; por si só, é um fator de risco para ITU, aumentando em relação direta com a queda dos níveis dos linfócitos CD4+.¹²

Em um estudo de coorte realizado por Foxman et al (1990)³⁴, observou-se a recorrência de ITUs em 26,6% das mulheres em estudo, com uma infecção prévia. Como exposto por Hooton et al (2007)³⁵, alguns fatores como predisposição genética, anomalias anatômicas do trato genitourinário, litíase, DM, mulheres na pós-menopausa, uso de diafragma e elevada freqüência de relações sexuais, podem facilitar os casos de recorrência. Dentre as gestantes pertencentes ao estudo, 14 delas tiveram episódios de recorrência e foi necessária a reinternação. Em doze casos, precisou-se reinternar uma vez, em outros 2 casos, reinternaram duas ou três vezes. A freqüência de comorbidades associada à reinternação foi de 64,2%, sendo que todas as pacientes que tinham DM, tiveram recorrência de pielonefrite.

O trabalho de parto prematuro está associado a alguns fatores, dentre eles, RPMO, corioamnionite e pielonefrite, ou seja, freqüentemente relacionado à infecção e inflamação intrauterina. Estima-se que, pelo menos, 40% de todos os partos prematuros decorrem de processo infeccioso, muitas vezes expressado de forma subclínica.³⁶ A ascensão de microorganismos, promove a liberação de substâncias tóxicas e estimula a produção de prostaglandinas, induzindo à fragilidade do colo uterino e das membranas, e por conseguinte, surgimento de contrações uterinas.³⁶ Dentre a distribuição e prevalência de complicações expostos por Eyng (2006)⁴ e Wing et al (1995),²⁰ o presente estudo obteve dados semelhantes aos apresentados pelos autores, sendo que 93,3% foram representadas por trabalho de parto prematuro. Não houve casos com sepse ou óbito perinatal.

Em uma metanálise realizada por Romero et al (1989)³⁷, encontrou-se uma proporção de evolução à pielonefrite, de 30% a 50% das pacientes que apresentaram episódios de bacteriúria assintomática na gravidez. Em contrapartida, um pré-natal adequado seguido de antibioticoterapia em casos de bacteriúria assintomática, associa-se à diminuição da

incidência de trabalho de parto prematuro e fetos com baixo peso (O.R. 0.6, 95% IC 0.4-0.8)³⁸, por conseguinte, diminuição de gastos públicos com saúde perinatal.

Por se tratar de doença de acometimento sistêmico e com possíveis repercussões graves maternas e fetais, o diagnóstico precoce de pielonefrite torna-se essencial para um bom prognóstico. Os sinais e sintomas sugeridos pelo quadro clínico, associados às alterações em exames de urina tipo I e hemograma, são suficientes para instituição terapêutica empírica imediata.

Todas as pacientes foram submetidas à avaliação laboratorial, durante a admissão hospitalar, incluindo, no mínimo, hemograma e parcial de urina. Neste estudo, considerou-se como valores de referência, os preconizados pelo Manual de Assistência Pré-Natal do Ministério da Saúde.³⁹ Os valores foram considerados normais quando hemoglobina \geq 11g/dL, leucócitos < 15.000 (no período gravídico) e presença de bastões $< 5\%$.

As modificações hematimétricas refletidas pelos exames laboratoriais de uma gestante são semelhantes àquelas numa mulher não-grávida com deficiência de ferro, com diminuição de hematócrito, hemoglobina e ferritina. Entretanto, diz-se anemia fisiológica, pois decorre de uma expansão do volume plasmático maior do que a expansão eritrocitária, atingindo valores de hemoglobina de até 11g/dL. Abaixo deste nível, preconiza-se complementação com sulfato ferroso.⁴⁰ Duarte et al (2002)² demonstraram dosagem normal de hemoglobina em 43% das 136 pacientes em estudo, e alterações do nível de hemoglobina em 57%, aproximando-se dos resultados desta pesquisa, com níveis de hemoglobina anormais na faixa de 55,9%.

A gestação tem sido associada à supressão da função imunológica (humoral e celular) devido à necessidade do organismo materno acomodar-se ao conceito. Há evidências de que a função dos leucócitos polimorfonucleares começa a diminuir no segundo trimestre, continuando esta tendência durante toda a gestação. A produção de todas as citocinas mensuráveis do nosso organismo encontra-se diminuída durante a gravidez.⁴⁰ A leucocitose dita fisiológica no período gravídico, deve-se principalmente ao aumento dos granulócitos neutrófilos, permanecendo na gestação na média de $8.000/\text{mm}^3$ a $16.000/\text{mm}^3$. Este número tende a decrescer a partir do sexto dia do puerpério.^{39,40} Foram encontradas 38 pacientes (34,2%) com leucocitose acima de $15.000/\text{mm}^3$, equivalente a 34,2%, valor superior aos obtidos por Duarte et al (2002)² que encontraram alterações na contagem de leucócitos em apenas 20,6%. Vale ressaltar, que em 22,6% dos leucogramas, a contagem de glóbulos brancos obtida encontrava-se dentro dos níveis da normalidade. Observou-se desvio à esquerda em somente 33 casos (29,7%), semelhantes aos obtidos na literatura.^{2,20}

Na análise do exame tipo I de urina, observou-se bacteriúria em 95,4% e leucocitúria (acima de 4 leucócitos por campo) em 100% dos casos. Entretanto, para se obter uma análise de possível contaminação, as proporções encontradas foram analisadas em faixas: até 10 mil leucócitos; 10.000 – 20.000; 20.001-50000; acima de 50.000. Segundo a literatura, a presença de piúria no parcial de urina é praticamente presente em todos os casos de pielonefrite aguda⁴¹. Em 60,4% dos casos observou-se piúria com contagem superior a 50.000 leucócitos no exame de urina, isto é, com menores probabilidades refletirem possível contaminação pela coleta inadequada da urina. O nitrito esteve presente em 27,9% dos exames e proteinúria em 39,6%, índices menores em comparação aos obtidos em outros estudos.²

As uroculturas podem ser negativas porque as infecções do trato urinário tendem a recorrer e as pacientes podem automedicar-se com antimicrobianos utilizados anteriormente e apenas uma única dose oral de antibiótico pode tornar a urocultura negativa.^{4,19} A urina para a urocultura deve ser obtida a partir do jato médio e colhida através de técnicas assépticas, não em vigência de antibioticoterapia. Das 13 pacientes com uroculturas negativas, 46,1% fizeram uso de antibiótico no período anterior à hospitalização.

O número de colônias necessário para o diagnóstico de ITU é considerado igual ou superior a 10^5 colônias/mL de urina. Nos 105 casos em que foram obtidas as urinoculturas, 82,8% apresentaram crescimento suficiente para diagnóstico de ITU, valores superiores aos encontrados na literatura.^{2,4} Por se tratar de pesquisa de avaliação retrospectiva por prontuários médicos, algumas uroculturas (5,5%) não puderam ser analisadas devido à ausência de documentação do exame.

O espectro de agentes etiológicos é semelhante tanto nas infecções do trato urinário baixo (cistite) como nas do trato urinário alto (pielonefrite), quando agudas, não complicadas e de origem comunitária: *Escherichia coli* (70% - 95%), *Staphylococcus saprophyticus* (5% - 20%) e, ocasionalmente, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp* e *Enterococcus* (principalmente *E. faecalis*).¹²

Corroborando outros estudos,^{2,4,11,12,31} o principal uropatógeno isolado nas urinoculturas foi a *E. coli*, em 89,1% dos casos. Na gestação, 80% a 90% das pielonefrites por *E. coli* ocorrem por bactérias portadoras de adesinas.⁴² Outros microorganismos como *Klebsiella*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus* e *Enterobacter* correspondem aos 10,9%. Diversas cepas de *E. coli* apresentam maior aderência ao epitélio urinário devido à presença de fímbrias ou adesinas.⁴²

Analisando-se os antibiogramas das 92 culturas positivas, verificou-se que a maioria das bactérias apresentam altos índices de sensibilidade aos antimicrobianos cefalotina, cefotaxime, ceftazidime, aminoglicosídeos e quinolonas. O grupo das penicilinas, representado pela ampicilina, teve um índice de resistência de 46,7%. A maioria dos estudos de resistência aos antimicrobianos *in vitro* não leva em conta a severidade da infecção ou fatores demográficos da paciente. A susceptibilidade aos antimicrobianos é baseada em concentrações séricas e a maioria dos agentes utilizados atingem altas concentrações urinárias, excedendo as concentrações séricas observadas. Assim, a presença de resistência pode não predizer falha terapêutica. Em contrapartida, estudos sugerem menor erradicação bacteriana e menor taxa de cura, em mulheres não-grávidas, com ITU causadas por patógenos resistentes.^{4,22}

Devido à eminente prevalência de *E. coli* dentre as uroculturas pesquisadas, faz-se necessária uma análise do antibiograma específica para o microorganismo. No presente estudo, obteve-se um índice de resistência de *E. coli* à ampicilina de 43,9% e a TMP + SMX de 28%. Estes dados aproximam-se dos resultados obtidos por outros autores.^{2,4}

Dos antibióticos utilizados nas pacientes no presente estudo, as cefalosporinas de 1ª geração e de 3ª geração apresentaram uma resposta terapêutica mais favorável do que quando se utilizou ampicilina. Dos 20 casos (18%) em que houve necessidade de troca do antimicrobiano, 65% corresponderam à terapia inicial com ampicilina, e 35% com cefalosporinas de 1ª geração (tabela 11). Duarte et al (2002)², descreveram troca do antibiótico em 8,1%, sendo que a maioria destes casos teve como antimicrobiano inicial a cefalotina (72,7%).

O diagnóstico por imagem é mais utilizado em ITU complicada, para se avaliar possíveis anormalidades que predisponham à infecção e para se analisar a presença de repercussões no trato urinário.²⁵ Das 38 ecografias de rins e vias urinárias realizadas, em 52,6% dos casos não foram observadas alterações, e em 23,9% foi observado algum grau de dilatação pielocalicial. Em contrapartida, sabe-se que em mais de 80% das gestantes há dilatação da pelve e cálices renais devido às alterações anatômicas e hormonais, sendo o rim direito mais afetado que o esquerdo.⁴³ Devido ao baixo custo e rapidez na realização, comparando-se a outros exames de imagem, é o método ideal na gravidez para se diagnosticar urolitíase pois não expõe o feto à radiação ionizante.⁴⁴

Em uma das ultras-sonografias realizadas, teve-se o diagnóstico radiológico de síndrome da veia ovariana direita, que corresponde à compressão ureteral por uma veia ovariana dilatada. Tem etiologia multifatorial, bom prognóstico, e de acordo com a literatura,

sem comprometimento de função renal na maioria dos casos. O tratamento de escolha é cirúrgico (embolização ou laparotomia) quando já existem repercussões e sintomatologia, entretanto, devido ao caráter benigno, em grávidas preconiza-se observação clínica.⁴⁵

A profilaxia de ITU está indicada principalmente em mulheres com ITU recorrente, que apresentem mais do que duas infecções por ano, ou quando da presença de fatores que mantêm a infecção como cálculos. As drogas mais utilizadas com fins profiláticos são a nitrofurantoína, recomendada nos 14 casos em que se orientou quimioprofilaxia domiciliar, e quinolonas.¹⁹ Além da antibioticoterapia profilática, deve-se orientar às gestantes para aumentar a ingestão hídrica, urinar em intervalos de aproximadamente 3 horas, urinar após coito, evitar uso de diafragma e evitar duchas vaginais.¹⁹

Em todos os casos houve melhora clínica e orientações para término do esquema terapêutico em âmbito domiciliar. Três pacientes foram encaminhadas ao centro obstétrico da MCD em trabalho de parto, sendo somente uma pré-termo.

6 CONCLUSÕES

Dentre as internações observadas, pôde-se verificar uma maior prevalência entre gestantes multigestas, na terceira década de vida e no terceiro trimestre de gestação. O sintoma mais comum foi a dor lombar, e a presença de leucocitose com desvio à esquerda esteve em somente 29,7% dos casos. O patógeno isolado em 89,1% dos casos foi a *E. coli*. O trabalho de parto prematuro representou a complicação mais encontrada nas pacientes em estudo, e a nefrolitíase representou 50% das comorbidades observadas. Em 65% dos casos que houve necessidade de mudança terapêutica, o antibiótico inicialmente usado foi a ampicilina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Andriole VT. Urinary tract infections in the 90s: pathogenesis and management. *Infection* 1992; 20(4):251-56
- 2 – Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV, Quitana SM, Berezowsk AT, Nogueira AA, et al. Infecção urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento. *Rev Bras Ginec Obstet* 2002; 24(7):471-7.
- 3 – Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am* 1991; 75:359-73.
- 4 – Eyng C. Avaliação clínica e evolutiva de gestantes hospitalizadas com pielonefrite na Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis – SC. [trabalho de conclusão de residência médica]. Florianópolis: Maternidade Carmela Dutra, Curso de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia; 2006.
- 5 – Rubinstein, Aspectos da Fisiologia Renal na gravidez. In: Benzecry R, Oliveira HC, Lengruher I, editores: *Tratado de Obstetrícia da Febrasgo*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.68-71.
- 6 – Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:916-7.
- 7 – Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-81.
- 8 – Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. *Rev Assoc Med* 2003; 49(1):109-116.
- 9 – Lindsay, EN. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J of Antim Agent* 2006; 28:42-48.
- 10 – Lindheimer, M.D., Davison, J.M. Complicações renais. In: William, M. B., Marshall, D.L. *Complicações Médicas na gravidez*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1993. p. 28-44.
- 11 – Ronald AR, Karling GK. Complicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 583-92
- 12 – Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia – Projeto Diretrizes. Infecções do trato urinário: diagnóstico. 2004. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/067.pdf
- 13 – Wing DA, Park AS, DeBuque L, Millar MD. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(6):1437-41.
- 14 – Foxman B. Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic costs. *The Am J of Medic* 2002; 113(Pt 1):5-13.

- 15 – Santos JFM, Ribeiro RM, Rossi P, Haddad JM, Guidi HGC, Pinotti JA, et al. Symposium: Urinary Tract Infections. *Int Urogynecol J* 2002; (13):204-9.
- 16 – Lindsay EN. Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Clin Microb Newsletter* 2002; 24(18):135-139.
- 17 – Bookallil M, Chalmers E, Bell A. Challenges in preventing pyelonephritis in pregnant women in indigenous communities. *Rural and Remote Health* 2005; (5):395.
- 18 – Mehnert-Kay AS. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician* 2005; (72):451-6.
- 19 – Ajzen H, Schor N. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP – Nefrologia. 2ª ed. Barueri – SP: Manole; 2005.
- 20 – Wing DA, Millar LK, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 1995; 86(4):560-4.
- 21 – Warren JW, Abrutya E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for Antimicrobial treatment of Uncomplicated acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. *Clin Infect Diseases* 1999; (29): 745-58.
- 22 – Le J, Briggs GG, Mckeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2004; 38(10):1692-701.
- 23 – Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Drogas na gravidez – Manual de Orientação. 2003. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/manuais.htm>
- 24 – Hooton TM, Stamm WE. Recurrent urinary tract infection in women. In: UpToDate, Rose BD (Ed.), UpToDate, Waltham, MA, 2007.
- 25 – Hooton TM, Stamm WE. Indications for radiologic evaluation in acute pyelonephritis. In: UpToDate, Rose BD (Ed.), UpToDate, Waltham, MA, 2007.
- 26 – Roy KK, Malhotra N, Banerjee K. Recurrent eclampsia in a woman with chronic pyelonephritis – Case report. *Eur J Obstet and Gynecol and Repr Bio* 2001; (94):307-8.
- 27 – Klein LL, Gibbs RS. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infection-associated preterm birth. *Am J of Obstet and Gynecol* 2004; (190):1493-502.
- 28 – Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; (342):1500-7.
- 29 – Wing DA, Hendershott CM, DeBuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis after 24 weeks. *Obstetrics & Gynecology* 1999; (94):683-688
- 30 – Hooton TM, Stamm WE.